

# Razão triglicérides/HDL-C e proteína C reativa de alta sensibilidade na avaliação do risco cardiovascular

Primeira submissão em 14/01/10  
Última submissão em 24/02/11  
Aceito para publicação em 28/02/11  
Publicado em 20/04/11

## Triglycerides/HDL-C ratio and high sensible C-reactive protein to the evaluation of cardiovascular risk

Eder Andrade Vieira<sup>1</sup>; Wilson Andrade Carvalho<sup>2</sup>; Roque Aras Júnior<sup>3</sup>; Fábio David Couto<sup>4</sup>; Ricardo David Couto<sup>5</sup>

unitermos	resumo
Doença arterial coronária	<p><b>Introdução:</b> Índices calculados a partir de medidas laboratoriais e a determinação de marcadores plasmáticos são frequentemente utilizados para a avaliação do risco cardiovascular. <b>Objetivo:</b> Utilizar a razão triglicérides/colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-C), estimativa de tamanho de partículas de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e os níveis da proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-as) para a avaliação clínica e laboratorial do risco cardiovascular de pacientes com doença arterial coronariana (DAC). <b>Material e métodos:</b> Foram selecionados 60 pacientes por conveniência, 36 do sexo feminino (F) (65 ± 9 anos) e 24 do sexo masculino (M) (55 ± 10 anos) com diagnóstico de cardiopatia isquêmica estável, atendidos no Hospital Ana Neri, em Salvador, Bahia. A investigação foi realizada no Laboratório de Bioquímica Clínica da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Amostras de sangue foram coletadas após 12 horas de jejum para determinação da PCR-as, do perfil lipídico e do cálculo de indicadores de risco. As determinações foram realizadas no equipamento Synchron LX<sup>®</sup>20 Beckman Coulter, USA. Foram considerados significativos os resultados da análise inferencial para <math>p \leq 5\%</math>. A análise dos dados foi realizada no <i>software</i> GraphPad Prism<sup>®</sup>, versão 4.03. <b>Resultados:</b> A análise dos dados mostrou correlação positiva entre a PCR-as e a razão triglicérides/HDL-C apenas para o sexo feminino (<math>r = 0,4</math>; <math>p = 0,0442</math>), <math>n = 36</math>. A análise dos demais parâmetros não mostrou significância. <b>Conclusão:</b> A razão triglicérides/HDL-C e a PCR-as podem ser utilizadas como indicadores do aumento do risco cardiovascular em mulheres com DAC.</p>
Proteína C reativa de alta sensibilidade	
Estimativas de risco	

## abstract

## key words

**Introduction:** Calculated indexes from laboratory measurements and the determination of plasma markers are commonly used in cardiovascular risk assessment. **Objective:** To use triglycerides/high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ratio, estimate of low-density lipoprotein (LDL) particle size and high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) levels to the clinical and laboratorial assessment of coronary risk among patients with coronary disease. **Material and methods:** Sixty patients were chosen accordingly, 36 female (F) (65 ± 9 years of age) and 24 male (M) (55 ± 10 years of age) diagnosed with stable ischemic cardiopathy at Ana Neri Hospital, Salvador, Bahia, Brazil. The investigation was carried out at the Clinical Biochemistry Laboratory of the College of Pharmacy at Federal University of Bahia (UFBA). Blood samples were collected after a 12-hour fast to determine hs-CRP, lipid profile and risk indicators. All data were assessed through Synchron LX<sup>®</sup>20 Beckman Coulter. The inferential analysis results were considered significant when  $p \leq 5\%$ . Data analysis was carried out with GraphPad Prism<sup>®</sup> (4.03 version) software. **Results:** Data analysis showed a positive correlation between hs-CRP and triglycerides/HDL-C ratio only among women ( $r = 0.4$ ;  $p = 0.0442$ ),  $n = 36$ . The analysis of other parameters did not show any significance. **Conclusion:** The triglycerides/HDL-C ratio and hs-CRP may be used as indicators of increase in cardiovascular risk among women with coronary artery disease (CAD).

Coronary artery disease  
Sensible C-reactive protein  
Risk estimates

1. Especialista do Curso de Especialização em Tópicos Avançados em Diagnóstico Laboratorial (CETADIL).

2. Doutor em Anestesiologia pela Universidade Estadual Paulista (UNESP); médico e farmacêutico-bioquímico; professor associado de Toxicologia Clínica do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da UFBA.

3. Doutor em Medicina e Saúde pela UFBA; médico cardiologista; professor adjunto de Cardiologia do Departamento de Medicina da Faculdade de Medicina da UFBA.

4. Doutor em Patologia Humana pela Fundação Oswaldo Cruz/Bahia (FIOCRUZ/BA); biólogo; professor adjunto de Biologia Molecular e Genética do Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (CCAAB/UFRB).

5. Pós-doutor em Lipídios, Lipoproteínas e Aterosclerose pela FIOCRUZ/BA; doutor em Análises Clínicas pela Universidade de São Paulo (USP); farmacêutico-bioquímico; professor adjunto de Bioquímica Clínica do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da UFBA.

## Introdução

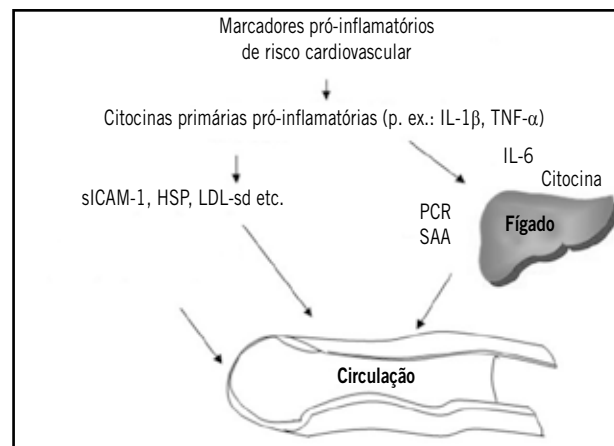
O plasma humano contém uma variedade de moléculas lipídicas associadas à patogênese da aterosclerose<sup>(15)</sup>. A associação entre a alta concentração do colesterol contido na lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) e o risco de desenvolver doença coronariana está bem estabelecida na literatura científica<sup>(3)</sup>. A American Heart Association, em sua V Conferência (1998)<sup>(8)</sup>, sugeriu a utilização de estratégias para identificação de pacientes de alto risco cardiovascular que necessitam de prevenção primária. Entre as estratégias discutidas, foi sugerida a utilização de marcadores plasmáticos de inflamação, como a proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-as), a albumina amiloide sérica (SAA), o fibrinogênio, tamanho de partícula de LDL e/ou estimativas com valor preditivo diagnóstico<sup>(16)</sup>.

O estudo de Libby e Ridker mostra também o fibrinogênio, a molécula de adesão intercelular solúvel-1 (sICAM-1), a interleucina-6 (IL-6), a PCR-as e a associação PCR-as com a razão colesterol total (CT)/colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-C) (CT:HDL-C) como marcadores e estimativas com valor preditivo estabelecidos para utilização clínica<sup>(10)</sup>. A PCR é um membro da família proteica das pentraxinas, assim denominadas porque são formadas por cinco unidades idênticas, as quais estão dispostas de forma não covalente como pentâmeros cíclicos em torno de uma cavidade para a ligação de cálcio<sup>(4)</sup>. Essa proteína inicia diversas funções biológicas, incluindo precipitação, fagocitose, opsonização e aglutinação bacteriana. Entre as atividades de maior importância, destacam-se: a habilidade de se unir a substratos e a capacidade de ativar o sistema complemento, ligando-se e modulando a função fagocitária dos leucócitos. Essas funções sugerem que a PCR tem papel fundamental em mecanismos imunológicos e inflamatórios<sup>(4)</sup>.

Evidências laboratoriais e experimentais indicam que a aterosclerose não é devida apenas ao depósito excessivo de colesterol (hipótese lipídica), mas também decorrente de processo inflamatório crônico<sup>(18)</sup>. Assim, pesquisas têm sido desenvolvidas para avaliar a hipótese de que marcadores inflamatórios (como a PCR-as) e índices gerados a partir de razões de parâmetros como CT, LDL-C, HDL-C, colesterol da lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-C) e triglicérides (TG) possam ser utilizadas como marcadores associados de risco cardiovascular global<sup>(12)</sup>.

Em relação à hipótese lipídica da aterosclerose, é importante enfatizar que o transporte reverso do colesterol (TRC), evento importante para a saúde do endotélio vascular, é

realizado por um conjunto de partículas efetoras, como apoproteínas, lipídios, proteínas de transferência, enzimas, entre outras, associadas ou não a HDL e suas subclasses, sendo a relação influxo/efluxo do colesterol, a concentração de triglicérides plasmáticos e a ação conjunta de marcadores pró-inflamatórios (citocinas, fator de necrose tumoral)<sup>(17)</sup>, entre outros, marcadores responsáveis pela modulação do processo aterosclerótico<sup>(23)</sup> (**Figura 1**).



**Figura 1** – Marcadores pró-inflamatórios passíveis de utilização durante a avaliação clínica laboratorial de risco cardiovascular

IL-1β: interleucina 1 beta; TNF-α: fator de necrose tumoral alfa; sICAM-1: molécula de adesão intercelular solúvel-1; HSP: proteína de choque térmico; LDL-sd: lipoproteína de baixa densidade pequena e densa; IL-6: interleucina-6; PCR: proteína C reativa; SAA: proteína amiloide sérica A.

Os marcadores de dano vascular podem mostrar risco aditivo em se tratando da variante genética em foco, pois marcadores relacionados com a inflamação geneticamente herdados podem aumentar a suscetibilidade e o risco de desenvolvimento de aterosclerose. Como exemplo, podemos citar a associação entre os genes variantes de alto risco da IL-6 (mutação, 174CC), *surfactant protein D* ([SFTPD] mutação, 11CC) e *toll-like receptor-4* (TLR4) (mutação, 299AA) e a proporção de pacientes com doença arterial coronariana (DAC)<sup>(1)</sup>.

Os triglicérides contidos na VLDL, principalmente nos pacientes com hipertrigliceridemia (maior tempo de residência plasmática de VLDL), vêm sendo citados como agressores do endotélio vascular, devido, provavelmente, ao maior contato com seus remanescentes (β-VLDLs)<sup>(5)</sup>. Vários são os eventos negativos associados à elevação dos triglicérides, por exemplo, a ativação de fatores da coagulação seguida pela produção do complexo formado por fator tecidual, fator VIIa, fosfolipídios e íons cálcio e protrombinase (complexo de fatores da coagulação, como Va, Xa, II, fosfolipídios e íons cálcio)<sup>(11)</sup>. Essas ativações são positivamente moduladas por partículas de HDL, diferente

das lipoproteínas aterogênicas, como LDL e VLDL, as quais estimulam a secreção de fator tecidual (TF) e a ativação da tenase extrínseca. A HDL isoladamente não estimula a secreção de TF a partir de células endoteliais e monócitos, sendo a síntese de TF estimulada por VLDL e inibida por HDL<sup>(14)</sup>. Estudos recentes demonstraram que a atividade inibitória da HDL sobre a ativação desses fatores deve-se à presença do fator de inibição tecidual (TPFI), presente nessa lipoproteína<sup>(7, 11)</sup>. Assim, torna-se importante a determinação laboratorial de marcadores plasmáticos e estimativas calculadas a partir do perfil lipídico, a fim de que sejam utilizados na avaliação de risco cardiovascular.

## Objetivo

Utilizar a razão triglicérides/HDL-C e os níveis da PCR-as para a avaliação clínica e laboratorial do risco cardiovascular em pacientes de ambos os sexos com DAC.

## Material e métodos

### Casuística

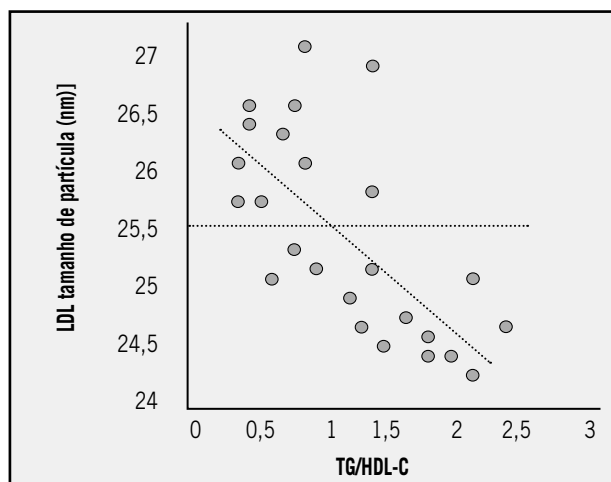
Durante o período de março a julho de 2009, foram selecionados 60 pacientes de ambos os sexos, 36 do sexo feminino ( $65 \pm 9$  anos) e 24 do sexo masculino ( $55 \pm 10$  anos). A população do estudo foi selecionada por conveniência, ou seja, pacientes procedentes dos ambulatórios de cardiologia, com diagnóstico de dislipidemia e cardiopatia isquêmica crônica estável, onde foram submetidos a exame clínico para identificação de sintomas isquêmicos pela história clínica (angina ou infarto do miocárdio), associada ao diagnóstico complementar por meio de eletrocardiograma, ecocardiograma, teste de esforço e/ou cineangiocoronariografia para comprovação de doença arterial coronária obstrutiva como critério de inclusão. Foram excluídos pacientes sem evidência de doença isquêmica.

Não foi necessária a presença de grupo-controle, pois o objetivo do estudo não foi comparativo, deu-se na tentativa de utilizar índices já descritos na literatura científica para ajudar na avaliação clínica e laboratorial a partir da análise de correlação com biomarcadores utilizados na estratificação de risco cardiovascular de pacientes com DAC preexistente. Os dados utilizados nesse estudo fazem parte de um projeto de pesquisa aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Clímério de Oliveira da Universidade Federal

da Bahia (UFBA), parecer/resolução substitutiva n. 02/2006 e parecer resolução aditiva 2009.

### Determinações laboratoriais

Foram determinados, após o termo de consentimento pré-esclarecido, a PCR-as (PCR Ultra Turbiquest<sup>®</sup>), o perfil lipídico (CT, LDL-C, HDL-C e TG), utilizando o conjunto de diagnósticos Colesterol Liquiform<sup>®</sup>, HDL LE<sup>®</sup> e Triglicérides Liquiform<sup>®</sup> da marca Labtest<sup>®</sup>, e a concentração de colesterol da LDL, que foi estimada utilizando-se a fórmula de Friedewald<sup>(3)</sup>. Também foram calculadas as razões CT/HDL-C, LDL/HDL-C (índices de Castelli I e II, respectivamente)<sup>(3)</sup> e TG/HDL-C (índice para estimativa do tamanho de partícula de LDL) (**Figura 2**). Todas as determinações laboratoriais foram realizadas após jejum de 12 horas, utilizando o aparelho Synchron LX<sup>®</sup>20 Clinical Chemistry Analyzer (Beckman Coulter<sup>®</sup>, USA).



**Figura 2** – Índice obtido da razão TG/HDL-C (1,9). O valor da razão obtida quando aplicado à figura e o conceito de Maruyama et al.<sup>(12)</sup> estimam, nesse caso, o tamanho de partículas de LDL inferiores a 25 nm

LDL: lipoproteína de baixa densidade; TG: triglicérides; HDL-C: colesterol da lipoproteína de alta densidade.

### Análise estatística

Foram realizados a análise descritiva dos dados e o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov, seguindo com análise inferencial para verificação da existência de correlação. Os dados da análise inferencial foram considerados significativos para resultados de nível descritivo  $p$  igual ou inferior a 5% ( $p < 0,05$ ), considerando intervalo de confiança (IC) de 95%. A análise dos dados foi realizada com auxílio do software GraphPad Prisma<sup>®</sup> para Windows, versão 4.03.

## Resultados

A análise dos dados mostrou distribuição não paramétrica e correlação positiva (coeficiente de correlação linear de Spearman) entre a PCR-as e a razão TG/HDL-C ( $r = 0,4$ ;  $p = 0,0442$ ;  $n = 36$ ) apenas para os dados dos pacientes do sexo feminino (**Tabela**). Os valores da PCR-as no sexo masculino encontram-se na faixa de risco moderado e no feminino, de alto risco cardiovascular. A análise inferencial conjunta dos demais dados não mostrou significância.

## Discussão

Nesse estudo, encontramos valores de razão TG/HDL-C compatíveis com os achados de Maruyama *et al.*<sup>(12)</sup>, que mostraram o uso da razão TG/HDL-C como indicador de tamanho de partículas de LDL para razões  $> 1$ , ou seja, correspondentes à presença de partículas de LDL pequenas e densas (Figura 2). Embora essa associação seja mais evidente em situações de hipertrigliceridemia<sup>(18)</sup>, em média e independente do sexo, os pacientes não apresentaram hipertrigliceridemia (Tabela). A razão TG/HDL-C, que foi inicialmente proposta por Gaziano *et al.* (1997) como índice aterogênico, tem-se mostrado um significativo e independente preditor de infarto do miocárdio, mais significativo até que as razões TC/HDL-C e LDL-C/HDL-C<sup>(3)</sup>, índices que, em nosso trabalho, se mostraram inferiores aos valores de corte para atribuição de risco cardiovascular.

Os valores obtidos da razão TG/HDL-C nesse estudo apontam para tamanhos de partículas de LDL inferiores a 25 nm<sup>(18, 22)</sup>, os quais são compatíveis com a presença de LDL pequena e densa. Segundo Da Luz *et al.*<sup>(6)</sup>, as partículas de LDL pequenas e densas são consideradas fatores de risco para doença cardiovascular (DCV). O acesso à determinação de subfrações por métodos convencionalmente utilizados traz demandas técnicas especializadas e alto custo para que possam ser implementadas na rotina laboratorial, como ultracentrifugação por gradiente de densidade, eletroforese por gel gradiente não desnaturante (NDGGE) e espectroscopia de ressonância magnética nuclear (NMR)<sup>(6)</sup>. A utilização de estimativas que possam ser calculadas a partir do perfil lipídico e de outros parâmetros determinados no laboratório é de grande importância clínica e econômica para uso rotineiro, pois substituem, com segurança, as dificuldades técnicas, a necessidade de pessoal qualificado e o longo tempo para resposta observados durante a utilização de metodologias robustas que estão presentes apenas em laboratórios especializados e/ou de referência.

Relativo aos valores da PCR-as, em ambos os sexos, mostraram-se bastante elevados ( $\geq 2$  mg/l) (Tabela) quando comparados ao trabalho de Ridker *et al.*<sup>(19)</sup>. Vários estudos têm demonstrado que elevações na concentração da PCR-as são preditivas de eventos cardiovasculares, como aterotrombose, infarto do miocárdio e morte por causas cardiovasculares<sup>(13)</sup>, estando a sua elevação associada à progressão de placas ateromatosas presentes nas carótidas;

**Tabela** Medidas de centralidade e dispersão obtidas da análise descritiva dos dados de perfil lipídico e índices (razões) obtidos após avaliação laboratorial dos pacientes do estudo

Homens ( $n = 24$ )	HDL-C	CT	TG	VLDL-C	LDL-C	CT/ HDL-C	LDL-C/ HDL-C	TG/ HDL-C	PCR-as
Média	56	207	154	31	121	4	2,3	3	2,65
DP	17	44	81	16	34	1,2	0,9	2,2	3,1
EPM	3,4	9	16	3	7	0,24	0,2	0,5	0,62
50 <sup>th</sup>	53	204	120	27	116	4	2,4	2,1	1,52
*Mulheres ( $n = 36$ )	HDL-C	CT	TG	VLDL-C	LDL-C	CT/ HDL-C	LDL-C/ HDL-C	TG/ HDL-C*	PCR-as*
Média	62	215	135	27	128	3,66	2,13	2,37	5,37
DP	17	49	77	15	47	0,99	0,98	1,92	9,54
EPM	2,9	8	13	2,6	8	0,17	0,17	0,32	1,57
50 <sup>th</sup>	60	208	114	23	115	3,55	2,02	1,87	1,36

\*PCR-as versus TG/HDL-C (mulheres),  $p = 0,0442$ ;  $r = 0,3374$ ; Spearman Rank Correlation. As concentrações de CT, LDL-C, HDL-C e TG são em mg/dl e as da PCR-as, em mg/l.

HDL-C: colesterol da lipoproteína de alta densidade; CT: colesterol total; TG: triglicérides; VLDL-C: colesterol da lipoproteína de muito baixa densidade; LDL-C: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; PCR-as: proteína C reativa de alta sensibilidade; DP: desvio padrão; EPM: erro padrão da média; 50<sup>th</sup>: percentil 50.

porém, não há estudos mostrando elevação da PCR ou sua relação em pacientes com carótidas limpas, sem evidência de aterosclerose<sup>(13)</sup>.

Cao *et al.*<sup>(2)</sup> demonstraram a associação entre elevação da PCR-as (> 3 mg/l) e altos índices percentuais de DCV e mortalidade; 72% e 52%, respectivamente, em pacientes idosos ( $\geq 65$  anos de idade) com placas ateroscleróticas detectadas por ultrassom seguidos em média por 12 anos. Dados em modelo experimental mostram a elevação da PCR-as em artérias de ratos *knockout*, apresentando inflamação importante com a presença de placas nas bifurcações e flexuras das artérias, correspondendo, nos seres humanos, às áreas de alta turbulência e formação de placas ateroscleróticas<sup>(22)</sup>. No que se refere à correlação positiva entre a PCR-as e a razão TG/HDL-C ( $n = 36$ ,  $r = 0,4$ ;  $p = 0,0442$ ) para os dados dos pacientes do sexo feminino, Sander *et al.*<sup>(21)</sup>, em acordo com outros trabalhos<sup>(9, 20)</sup>, observaram que, mesmo excluindo a reposição hormonal das mulheres participantes de seu estudo, as diferenças significativas para valores mais altos da PCR-as persistiram independentemente e evidenciaram que

a espessura das túnica íntima e média (IMTs) das artérias carótidas, quando a PCR-as encontra-se no quarto quartil, foi sempre maior que as IMTs medidas nos homens. Possivelmente, isso pode indicar que, quando estão com inflamação crônica em curso, as mulheres podem apresentar risco elevado para eventos vasculares causados por aumento da progressão da aterosclerose. É possível que nossos achados estejam apontando para a importância da avaliação e o segmento mais cuidadoso de mulheres com DAC.

## Conclusão

A razão TG/HDL-C pode ser mais um indicador fácil e rápido de ser obtido para utilização na avaliação do risco cardiovascular em mulheres com DAC durante a elevação da PCR-as. Esse achado deve ser considerado durante a avaliação de resultados laboratoriais a partir de casuísticas pequenas e, principalmente, para valores consistentemente elevados da PCR-as.

## Referências

1. BERG, K. K. *et al.* The additive contribution from inflammatory genetic markers on the severity of cardiovascular disease. *Scandinavian Journal of Immunology*, v. 69, p. 36-42, 2009.
2. CAO, J. J. *et al.* Association of carotid artery intima-media thickness, plaques, and C-reactive protein with future cardiovascular disease and all-cause mortality: the Cardiovascular Health Study. *Circulation*, v. 116, p. 32-8, 2007.
3. CASTELLI, W. P. Cholesterol and lipids in the risk of coronary heart disease. The Framingham Heart Study. *Can J Cardiol*, v. 4, p. 5-10A, 1988.
4. CAULA, A. L.; FISCHER, R.G. Relação entre a proteína C reativa sistêmica e a doença periodontal. *Revista Periodontia*, v. 14, n. 3, p. 18-24, 2004.
5. CERIELLO, A. *et al.* Evidence for an independent and cumulative effect of postprandial hypertriglyceridemia and hyperglycemia on endothelial dysfunction and oxidative stress generation effects of short- and long-term Simvastatin treatment. *Circulation*, v. 106, p. 1211-8, 2002.
6. DA LUZ, P. L. *et al.* High ratio of triglycerides to HDL-cholesterol ratio predicts extensive coronary disease. *Clinics*, v. 63, p. 427-32, 2008.
7. DESAI, K. *et al.* Binding of apoE-rich high-density lipoprotein particles by saturable sites on human blood platelets inhibits agonist-induced platelet aggregation. *J Lipid Res*, v. 30, p. 831-40, 1989.
8. GRUNDY, S. M. *et al.* Prevention Conference V: beyond secondary prevention: identifying the high risk patient for primary prevention: medical office assessment. *Circulation*, v. 101, p. 3-e11, 2000.
9. KHERA, A. *et al.* Race and gender differences in C-reactive protein levels. *J Am Coll Cardiol*, v. 46, p. 464-9, 2005.
10. LIBBY, P.; RIDKER, P. M. Novel inflammatory markers of coronary risk: theory versus practice. *Circulation*, v. 100, p. 1148-50, 1999.
11. LIMA, E. S.; COUTO, R. D. Structure, metabolism and physiologic functions of high-density lipoproteins. *J Bras Patol Med Lab*, v. 42, p. 169-78, 2006.
12. MARUYAMA, C. *et al.* Assessment of LDL particle size by triglyceride/HDL-cholesterol ratio in non-diabetic, healthy subjects without prominent hyperlipidemia. *J Atheroscler Thromb*, v. 10, p. 186-91, 2003.
13. MOLINO-LOVA, R. *et al.* High sensitivity C-reactive protein predicts the development of new carotid artery plaques in older persons. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2010. [Epub ahead of print]
14. NOFER, J. R. *et al.* HDL3-mediated inhibition of thrombin induced platelet aggregation and fibrinogen binding occurs via decreased production of phosphoinositide-derived second messengers 1,2-diacylglycerol and inositol 1,4,5-trisphosphate. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, v. 18, p. 861-9, 1998.
15. OKADA, O. *et al.* Lipid analyses for the management of vascular disease. *Journal Atheroscler Thromb*, v. 11, p. 190-9, 2004.
16. PEARSON, T. A. *et al.* Markers of inflammation and cardiovascular disease application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals

- from the centers for disease control and prevention and the American Heart Association. *Circulation*, v. 107, p. 499-511, 2003.
17. RIDKER, P. M. Evaluating novel cardiovascular risk factors: can we better predict heart attacks? *Ann Intern Med*, v. 130, p. 933-7, 1999.
  18. RIDKER, P. M. High-sensitivity C-reactive protein potential adjunct for global risk assessment in primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation*, v. 103, p. 1813-8, 2001.
  19. RIDKER, P. M. *et al.* Relation of baseline high-sensitivity C-reactive protein level to cardiovascular outcomes with rosuvastatin in the Justification for Use of statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER). *Am J Cardiol*, v. 106, p. 204-9, 2010.
  20. RUTTER, M. K. *et al.* C-reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Circulation*, v. 110, p. 380-5, 2004.
  21. SANDER, K. *et al.* High-sensitivity C-reactive protein is independently associated with early carotid artery progression in women but not in men. *Stroke*, v. 38, p. 2881-6, 2007.
  22. SANTOS, W. B. *et al.* Proteína-C-reativa e doença cardiovascular. As bases da evidência científica. *Arq Bras Cardiol*, v. 80, p. 452-6, 2003.
  23. VON ECKARDSTEIN, A. *et al.* High-density lipoprotein and atherosclerosis: role of cholesterol efflux and reverse cholesterol transport. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, v. 21, p. 13-27, 2001.

---

**Endereço para correspondência**

Ricardo David Couto  
Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas  
Laboratório de Bioquímica Clínica  
Faculdade de Farmácia – UFBA  
Rua Barão de Geremoabo, s/n  
Campus Universitário de Ondina, Salvador-BA  
CEP: 40170-115  
Tel.: (71) 3283-6952 ramais 8093/8095  
e-mail: rdc@ufba.br